Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Marburg (Lahn)
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. med. Erwin Kehrer

Zur Frage der Corpus luteum-hormonwirkung bezüglich der Ansprechbarkeit des Uterus gegenüber Hypophysenhormon.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der
Doktorwürde in der Gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von
Kurt Camphausen
Unterarzt in der 6. (Preuß.) Sanitäts-Abteilung
in Münster i. Westf.

Marburg 1935
Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg (Lahn)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 17. Dezember 1934.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. med. E. Kehrer

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554410_0068

Einteilung

A. Überblik über die Funktion des Corpus luteum

1. Histologie 7

2. Biologische Funktion des Corpus luteum 11

B. Physiologisch-pharmakologische Untersuchungen

1. Versuche von K n a u s 16

2. Eigene Versuche 17

C. Schlußfolgerung 23

D. Literaturverzeichnis 25

E. Lebenslauf 27

A. 1. Überblick über die Funktion des Corpus luteum.

1. Histologie.

Das Corpus luteum (C 1), das beim Menschen eine periodische Ausbildung erfährt, zeigt nach Sobotta (29) den verschiedensten Säugetieren vollkommen identische Gewebsformen. Wenn auch dieses periodische Auftreten des C. 1., das im Ovarium auf dem Boden eines gereiften Follikels entsteht, nicht in der ganzen Wirbeltierreihe zu verfolgen ist, so kommt es doch auch hier im Falle einer Befruchtung des Eies zur Entstehung eines gelben Körpers. Der Ursprung des C. 1. ist nach den nunmehr schon 30 Jahre zurückliegenden Untersuchungen Sobottas ein epithelialer, und zwar geht die Bildung von der epithelialen Membrana granulosa folliculi aus. Auch Robert Meyer (19) wies damals die epitheliale Genese an Hand von Abbildungen einer Serie in Entwicklung begriffener gelber Körper nach, mit allen Übergängen vom Frühstadium bis zur vollendeten Reife. H. W. Miller (21) glaubt den Nachweis der epithelialen Natur durch das Auffinden von Kolloidtropfen innerhalb seiner Zellen erbracht zu haben, ein Argument, das auch von R. Meyer (19) als beweiskräftig anerkannt wurde.

Aus dem jungen Eifollikel kommt es nun allmählich zur Entwicklung des vor allem interessierenden C. 1. Es kommt die Zeit der Reife, wo der Follikel sprungfertig wird. Dieser stellt eine mit Flüssigkeit gefüllte Höhle dar, deren Innenwand von Granulosazellen, an die sich nach außen die Thekazellschicht anschließt, bekleidet ist. Ist der Follikel erst einmal gesprungen, so erfahren seine Zellelemente in erstaunlich kurzer Zeit eine Wandlung, die auch morphologisch dem gesprungenen Follikel das Gepräge einer endokrinen Drüse verleiht. Aschoff (2) bezeichnet das Gebilde direkt als Granulosadrüse.

Sehr bald bereits nach dem Follikelsprung bzw. auch schon kurz vorher beginnt das Stadium der Proliferation. (R. Meyer (19) — 8—12 Tage nach der Menstruation. Nunmehr ist bei den kleinen Granulosazellen eine rasche Vergrößerung und Vermehrung erkennbar. Auch die Kerne hellen sich auf und werden bläschenförmig, vergrößern sich um das Doppelte und lassen Einzelheiten des Chromatins erkennen. In diesem Stadium kurz nach dem Sprung liegt die Membrana granulosa des frisch geplatzten

Follikels in Falten. In die Follikelhöhle fließt bald Blut, es kommt zur Bildung eines Fibrinnetzes, das den ganzen Hohlraum ausfüllt. Endlich schließt Faserfilz das Sprungloch ab. Weiter kommt es zum Hyptertrophieren der Granulosaschicht. Dieser Umwandlungsprozeß beginnt in der basal gestellten Zellreihe, um sich zentripetal fortzusetzen. Daher erfolgt auch die Luteinisierung zur Zeit der Proliferation am inneren Saum der Granulosaschicht später als nach außen hin. Gefäße fehlen nach H. O. Neumann (22) zunächst noch vollständig in der Granulosaschicht. Lediglich in der Theka interna kommt es zu beträchtlicher Hyperämie und Kapillarvermehrung (daher nach R. Meyer: Stadium hyperaemicum). Hand in Hand mit dem Hypertrophieren der Granulosaschicht beginnt in den Thekazellen ein Schrumpfungsprozeß, es erfolgt eine starke Auflösung ihres Zellverbandes, einige atrophieren. Nach R. Meyers Meinung wandeln sich einige in Bindegewebszellen um, sodaß schließlich die Luteinzellenschicht nur noch unvollkommen von Thekazellen umgeben ist.

Einige Tage nach dem Follikelsprung macht sich eine schnell zunehmende Vascularisation bemerkbar, die die Luteinzellschicht betrifft, immer unter weiterer Vergrößerung dieser Zellen. Früher in die Granulosaschicht eingedrungene Bindegewebssprossen haben ihren Weg inzwischen bis zur früheren Follikelhöhle gefunden und beginnen, die nackte Innenwand abzudecken. So wird unmerklich das Stadium der Vascularisation in das „Stadium der Blüte" übergeleitet. Letzteres beginnt nach R. Meyer (19), wenn die bindegewebige Abdeckung der Innenwand der Luteinschicht ihren Anfang nimmt. Indem nun eine Sekretion der Luteinzellen in die frühere Follikelhöhle verhindert wird, ist aus dem gesprungenen Follikel eine ideale innersekretorische Drüse geworden. Dieses Blütestadium stellt den fertigen gelben Körper dar. Die Größe dieses Körpers schwankt, es gibt Übergänge von haselnuß- bis walnußgroßen Corpora lutea. Der Kern ist in der Mitte meist grau-gelatinös, peripherwärts rotbraun, in seltenen Fällen ist der ganze Kern von blutig rotbrauner Färbung (Hauswald (10), H. Runge (25). Beachtlich ist, daß die Farbe der 1—2 mm dicken faltigen Luteinzellschicht grau und nicht gelb ist. Die Gelbfärbung tritt erst im Stadium der Rückbildung auf. Wie Seitz (28) zeigen konnte, liegen die Granulosaluteinzellen im fertigen C. l. wohlgeordnet neben- und übereinander. Nach Miller handelt es sich hierbei um multiforme große Zellen, die protoplasmareicher und heller als die Thekazellen sind.

Allmählich hebt nun der Organisationsprozeß, unter dem die Umscheidung der Zellen durch fibrilläres Gewebe zu verstehen ist, an. Nachdem die Vascularisation durch feinste Kapillaren vollendet ist, wird auch die die Innenwand abdeckende zarte Bindegewebsschicht kräftiger und entwickelt sich zu einer guten Faser-

membran, die feinste junge Bindegewebssprossen in den fibrinösen, das frühere Lumen ausfüllenden Pfropf schickt. An der Organisation des zentralen Fibrinkernes haben bald auch junge Kapillaren tätigen Anteil.

Dieses C. l. verfällt der Degeneration bei unbefruchtetem Ei sehr bald, etwa am 25.—26. Tag des Cyclus, also bereits einige Tage vor der nächsten Periode. Bei befruchtetem Ei tritt die Degeneration viel später auf, infolge biologischer hormonaler Wechselwirkung vom einnistenden Ei aus. Mit eben derselben raschen Wandlungsfähigkeit, mit der die bisherigen Stadien durchlaufen wurden, geht jetzt bei der nichtschwangeren Frau das C. l. zugrunde. Eine jetzt auftretende Verfettung der Granulosalutein- und der Theka interna-Zellen verhelfen dem C. l. zu seiner charakteristischen Gelbfärbung. Die weitere Degeneration verläuft nunmehr mit einer erheblichen Geschwindigkeit. Zur Zeit der nächsten Ovulation, also nur 14 Tage später, ist der gelbe Körper bereits bis auf Erbsengröße reduziert. Nach abermals 14 Tagen d. h. bei Eintreten der übernächsten Periode ist er nur noch pfefferkorngroß, während er bei der darauffolgenden Ovulation lediglich mikroskopisch nachweisbar ist. Hand in Hand mit der Veränderung dieses epithelialen Hauptbestandteiles des C. l. geht eine Verfettung der einzelnen Zellelemente. Die bindegewebige Organisation, die inzwischen in dem zentralen Blutcoagulum zustandegekommen ist, verfällt einem Schrumpfungsprozeß. Die Thekazellen atrophieren und unter Zugrundegehen der Thekaluteinzellen entsteht durch hyaline Entartung des bindegewebigen Reticulum das Corpus albicans.

Zu erwähnen sind auch die Fälle, wo ausnahmsweise das Zentrum des Pfropfes sich nicht organisiert, sondern sich verflüssigt. Dieser Umstand tritt dann ein, wenn das C. l. bzw. dessen gelatinöser Kern besonders groß ist. Dieses cystenartige Gebilde wird gegen die organisierte Schicht durch eine feine Endothelschicht abgegrenzt. Solch ein Corpus luteum cysticum kann lange Zeit erhalten bleiben, um endlich doch einmal zugrundezugehen.

In der Schwangerschaft persistiert das C. l. bedeutend länger als in normalen Zeiten. Das Corpus luteum graviditatis unterscheidet sich sehr deutlich durch seine Größe vom Corpus luteum menstruationis, übertrifft es die des letzteren doch um ein Drittel oder gar um das Doppelte. Geweblich besteht zwischen dem Gelbkörper der Schwangerschaft und dem C. l. menstruationis im Blütestadium kaum ein Unterschied. Nach J. W. Miller (21) finden sich keine fettartigen Substanzen im wohlerhaltenen C. l. Bei dem längeren Bestand des Corpus luteum graviditatis ist natürlich auch das Bindegewebsgerüst kräftiger und ausgeprägter. Die Degenerationserscheinungen sind bei beiden genau dieselben. Fettige Degeneration, Bindegewebswucherung und Bildung eines

Corpus fibrosum schließen in beiden Fällen das Dasein der Granulosadrüse ab. (E. Kehrer (15)). Die Frage, wie lange ein C.l. während der Schwangerschaft persistiert, ist noch nicht eindeutig geklärt. Nach Ansicht einiger Autoren nur 2—3 Monate. Demgegenüber berichten R. Meyer, J. W. Miller, R. Schröder (26) usw. von Gelbkörpern, die noch am Ende der Gravidität im Blütestadium sich befanden. H. O. Neumann sah öfters am Schwangerschaftsende Corpora lutea ohne morphologisch nachweisbare Rückbildungsvorgänge.

Kurz noch einiges zur qualitativen Bestimmung der Fettarten innerhalb der Granulosadrüse. Die doppeltbrechenden Substanzen in den Luteinzellen wurden zuerst von Chauffard, Laroche und Grigant nachgewiesen. Die Fetteinlagerungen in Form kleinster Tröpfchen sowohl in den Theka-, als auch in den Granulosazellen sind mengenmäßig am geringsten, solange die Zellen groß sind (K. Kaufmann und E. Lehmann (14)), im Schrumpfungsstadium, das zuerst bei der Theka einsetzt, kommt es zu vermehrter Ablagerung.

Auch nach Jaffé (12) ist der Lipoidgehalt des C. 1. der Frau post menstruationem vermehrt, also zu einer Zeit, wo die Granulosazellen dem Schrumpfungs- und Degenerationsprozeß anheimfallen. So ist auch in der blühenden Luteinschicht des prägraviden Stadiums (s. biol. Funktion) nur wenig und im blühenden Corpus luteum der Schwangerschaft vom 2. Monat ab überhaupt kein Lipoid mehr sichtbar. In dieser Tatsache ist die Möglichkeit einer Unterscheidung eines gewöhnlichen C. 1. von einem länger fortbestehenden in der Schwangerschaft gegeben. Der Fettgehalt ist viel geringer in letzterem, selbst am Ende der Gravidität, wo der gelbe Körper meistens seit langem degeneriert ist, wird bei weitem nicht die intensive Fettreaktion erreicht wie beim degenerierenden Corpus luteum menstruationis. Außerdem ist das Corpus luteum graviditatis weit reicher an Bindegewebe, der starke Fettgehalt an Spindelzellen fällt sofort ins Auge.

Um welche Arten von Fett es sich hierbei handelt, das festzustellen, scheitert nach Kaufmann und Lehmann an den bisher angewandten Methoden. Es besteht wohl die Möglichkeit, die einzelnen Fettarten durch histochemische Farbreaktionen nachzuweisen, aber bei Gemischen, um die es sich bei der Einlagerung in die Luteinzellen meistens handelt, sind die Bestandteile nicht zu charakterisieren. Die spezifischen Fette, die sich einzeln färben, bleiben in der Mischung ungefärbt (R. Meyer (19), Marcotty (18), v. Mikulicz-Radecki (20), Weishaupt (32), Wierczynski (33).

Alle diese Untersuchungen haben, wie Meyer sagt, über das funktionelle Verhalten der Lipoide keine Aufschlüsse gebracht. Nach Zondek und Aschheim (1) hat das Fett mit der

Funktion an sich nichts zu tun, es stellt lediglich ein Lösungsmittel des Hormons dar, dessen Produktionsstätte die Granulosazellschicht ist.

Heutzutage hat man bezüglich des Aufbaus, des Werdens und des Vergehens des C. l. eine Überzeugung. Dieser eben dargelegte Standpunkt wurde Allgemeingut auf Grund der bahnbrechenden Arbeiten verschiedener namhafter Autoren, die z. T. schon Jahre und Jahrzehnte zurückliegen. An der Spitze der schon erwähnte Sobotta (29), R. Meyer (19, R. Schröder (26), weiter Wallart (31), L. Fraenkel (6), J. W. Miller (21) und C. Rugell (24).

R. Meyers Verdienst ist es in erster Linie, das Nacheinander und die Übergänge der einzelnen Stadien genau erforscht und beschrieben zu haben. Diese Abgrenzungen sind von ihm bereits 1910 vorgenommen worden. Erst vor 2 Jahren (1932) hat er sie in einer Arbeit (19) noch verteidigt und voll aufrecht erhalten. Es ergab sich, daß die Einteilung in einzelne Stadien nicht nur histologisch berechtigt war, vielmehr hat es auch mit der angenommenen funktionellen Einwirkung auf das Endometrium, von der bei der Betrachtung über die Funktion des C. l. noch die Rede sein wird, seine Richtigkeit. Eine ausgesprochen scharfe Abgrenzung der einzelnen Funktionsstadien war naturgemäß nie möglich. An mehreren Stellen, zuletzt noch 1925 (19) hob R. Meyer hervor, daß die Bezeichnungen wie Vascularisation, Organisation usf. den fertigen Zustand vorwegnehmen, daß aber Unterteilungen im Beginn und Vollendung der Stadien die Lehre unnötig verwickeln.

2. Biologische Funktion des Corpus luteum.

Born hatte wohl als erster die Vorstellung, daß nach Ursprung und Bau der gelbe Körper eine innersekretorische Drüse sein müsse. Fraenkel (6) konnte nach jahrelanger Arbeit den Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung bringen. Es zeigte sich, daß die innersekretorische Wirksamkeit der Granulosadrüse in der Hauptsache sich auf die Uterusschleimhaut bemerkbar macht. Im Verlauf des mensuellen Cyclus treten nämlich parallel dem ovariellen Geschehen Veränderungen der histologischen Bilder der Uterusschleimhaut auf. Diese sollten bedingt sein durch das unterschiedliche Wirken wechselnder Quantitäten im Follikelhormonhaushalt des Körpers und des Follikelhormonspiegels im Blut. Von anderer Seite wurde demgegenüber noch ein besonders wirksamer Stoff im C. l. vermutet von einer dem Follikelhormon entgegengesetzten Natur. So zeigte Fraenkel (6), daß bei graviden Kaninchen nach Entfernung der Corpora lutea es zum Abort oder auch zum Absterben der Frucht kam. Die Fraenkelschen Experimente wurden dann in Arbeiten von G. C. Corner und

W. M. Allen (5) bestätigt. Sie gingen noch einen Schritt weiter, kastrierten Kaninchen in der Frühschwangerschaft und ersetzten dann nur das fehlende C. 1. - Hormon, indem sie Extrakte aus Schweine-C. 1. zuführten. Auf diese Weise war es möglich, ein sonst unvermeidliches Abortieren zu verhindern. Clauberg (4) stellte nun in sehr anschaulichen Versuchen heute allgemein gültige Gesetze über die Beziehungen zwischen Ovarialhormonen und Veränderungen der Mucosa uteri auf, worauf später noch Bezug genommen werden soll.

Bevor die biologische Wirkungsweise des C. 1. besprochen wird, erscheint es zweckmäßig, einen kurzen Blick auf den Einfluß und die Wirkung des Follikelhormons zu werfen. Es ist bekannt, daß nach Kastration sich als Folgezustand ein sofortiges Atrophieren und Aufhören jeglicher Funktion des Genitalschlauches einstellt. Diese Abhängigkeit des Genitaltrakts vom Ovarium ist durch unzählige Experimente vieler Autoren festgelegt. Führt man nun so einem kastrierten Tier, dessen Genitalschlauch also nicht mehr dem Einfluß eines Ovarialhormons ausgesetzt sein kann, Follikelhormon, das heute in biologisch einheitlicher Form vorliegt (Butenandt (3)), zu, so wird prompt das Wachstum des atrophisch gewordenen Organs angeregt. Tube, vor allem der Uterus, Cervix und Vagina sind hiervon betroffen. Bei Einverleibung von Follikelhormon lassen sich also am kastrierten Tier dieselben Vorgänge künstlich erzeugen, die auch ein normales Ovarium bis zur Follikelreife ohne C. 1.-Bildung herbeiführt. Die Zusammenhänge zwischen Ovarialfunktion und periodischer Veränderung des Uterus und seiner Mucosa sind von R. Meyer weitgehend klargelegt worden. So fallen zusammen:

1. Aufbau des Follikels mit postmenstrueller Regeneration des Endometriums (Stadium der Proliferation und Beginn der Vascularisation, das auch nach Kastration künstlich durch Follikelhormongaben erzeugt werden kann) bis zu 14 Tagen nach Beginn der Menstruation. In diesem Stadium produzieren die Zellen das Follikelhormon (Follikulin), das bei Mäusen brunstauslösend wirkt und für den Aufbau der Uterusschleimhaut sorgt.
2. Funktionelles „prägravides" Stadium des Endometriums und Blütezeit des C. 1, etwa vom 14.—25. Tage nach Beginn der Menstruation.
3. Menstruelle Nekrose und Beginn der Rückbildung des C. 1., etwa vom 25. Tage ab.

Eine Bestätigung dieser Angaben gibt Hergesell (11). Bei 11 während der Menses operierter Frauen fand sich niemals ein frisches C. 1., dagegen wurden bei 43 Frauen, die im Intervall operiert wurden, junge gelbe Körper gefunden. Wesentlich dabei

ist, daß bei diesen Frauen 11—26 Tage seit Beginn der letzten Periode verstrichen waren.

Die Wirkung des C. l.-Hormons ist also von der des Follikelhormons durchaus verschieden. Die Sekretion des gelben Körpers wandelt die durch innere Sekretion der Follikel proliferierte Schleimhaut in eine sogenannte „prägravide" um, d. h. in einen Zustand, der erst für die Eieinbettung günstig ist. Fehlt dieser vorbereitete Nährboden, Verhältnisse, die man nach Fraenkel, der das an Hand vieler Experimente an Kaninchen bewies, künstlich durch operative Entfernung der Corpora lutea herbeiführen kann, kommt es auch nicht zur Eieinnistung und zur Entwicklung einer Schwangerschaft. In diesem Sinne ist ein Ausspruch Borns, zitiert von L. Fraenkel, bemerkenswert, der besagt, daß alle Tierordnungen, die eine uterine Insertion des Eies besitzen, ein gut entwickeltes C. l. haben, daß die andern, die die Eier legen, entweder gar keins oder nur ein rudimentär angelegtes besitzen.

Unter allen bisher erwähnten Umständen wird, wie auch Miller hervorhebt, das Ovulum der zuerst ausbleibenden Periode imprägniert. Ferner dürfte die Eieinnistung wohl nie im Anschluß an die letzten Menses, sondern kurz vor dem Termin der ersten ausbleibenden Regel stattfinden. Das ist eben die Zeit der prägraviden Veränderung der Uterusschleimhaut, die durch die Funktion des sich im Blütestadium befindlichen C. l. bedingt ist (Corner und Allen (5)). Wie Fraenkel schon betonte, ist das histologische Bild der Schleimhaut zu dieser Zeit dasselbe, ob es nun zur Gravidität kommt, oder ob bei nicht befruchtetem Ei die menstruelle Blutung eintritt. Im letzteren Fall erfolgt nach R. Meyer deshalb eine mit Blutung einhergehende Nekrose des Endometriums, weil das bereits der Degeneration verfallene C. l. aufgehört hat, eine Fernwirkung auszuüben. Interessant sind in dieser Beziehung Versuche Fraenkels, der bei Operationen von Frauen mit gesunden inneren Geschlechtsorganen in 9 Fällen einen frischen gelben Körper, bzw. einen sprungreifen Follikel ausbrannte. Er konnte dann feststellen, daß mit nur einer Ausnahme die „Ausschaltung des C. l. oder die Verhütung seiner Entstehung einen deutlichen Einfluß auf die nächste Menstruation ausübt. Dieser besteht darin, daß das normale Auftreten der Periode verhindert wird." Den weiteren Beweis für die maßgebliche Funktion des C. l. hinsichtlich der Blutungen brachten Experimente von Halban (9), Köhler (9), Reusch (23) u. a. Es wurde festgestellt, daß nach Exstirpation der Corpora lutea in der zweiten Hälfte des Cyclus die schon funktionell aufgebaute Schleimhaut der verfrühten menstruellen Nekrose verfiel. Entwickelt sich eine Gravidität, so bildet sich die prägravid veränderte Schleimhaut selbstverständlich nicht mehr zurück, mit feststehender Regelmäßigkeit findet sich in solchem Fall aber auch ein reifes, nicht

degeneriertes Corpus luteum, das dann der in erhöhtem Maße notwendig gewordenen Ernährung des Uterus vorzustehen hat. Zondek (34) bezeichnet dieses Gelbkörperhormon als das Hormon der Schwangerschaftsvorbereitung und der Schwangerschaftsfürsorge. Kastriert man in den ersten Tagen der Trächtigkeit ein Tier, so kommt es regelmäßig zum Abort. Allerdings gelang es Corner und Allen einmal, die Schwangerschaft trotz Kastration 14 Tage lang zu erhalten. Nach R. Schröder (26) ist die Granulosadrüse deshalb im Cyclus notwendig, weil das Ei allein nicht imstande ist, die Vorbereitungen in der Uterusschleimhaut zu veranlassen. Ebenso wie zur Zeit der Proliferation diese nicht vom reifenden Ei allein bedingt wird, vielmehr der Mitwirkung der Follikelepithelien bedarf, so wirkt auch die Granulosaluteinzelle als Verstärkerdrüse. Sie reagiert in äußerst empfindlicher Weise auf Stoffe, die von der Eizelle ausgehen. R. Schröder bezeichnet es als unbedingt logisches Postulat, daß von der Tubenschleimhaut oder auch vom Peritoneum die geringen Stoffe der Eizelle aufgenommen und dem hoch empfindlichen Granulosagewebe zugeführt werden. Bleiben diese anreizenden Stoffe aus — etwa beim abgestorbenen Ei — oder kommt es gar zur Bildung von Zerfallstoffen, so beginnt das Rückbildungsstadium des gelben Körpers. Die Erklärung für das längere Fortbestehen des C. 1. in der Frühschwangerschaft wäre damit gegeben. Ist das foetale Gewebe genügend eingebettet und ist es kräftig genug, für sich selbst zu sorgen, so tritt nach einer bestimmten Dauer der Schwangerschaft langsam das Rückbildungsstadium des Corpus luteum ein.

Aber nicht allein die Vorbereitungen für die Einnistung des Eies besorgt das C. 1., es enfaltet vielmehr noch eine weitere Wirksamkeit: es verhindert während der Dauer seines Bestehens die völlige Reifung anderer Eier und damit auch die Umwandlung neuer Follikel zu Corpora lutea. Nach Truffi (30) kommt es sofort zum Auftreten einer neuen Reifung, zu einer neuen Ovulation und damit Menstruation, wenn das C. 1. oder auch der Follikel exstirpiert werden. Das Endometrium bildet sich sofort zurück. Der prägravide Zustand wird verfrüht beendet und zwar beim Menschen wie beim Affen mit Menstruationserscheinungen. Von diesem Augenblick an läßt sich die Entwicklung eines neuen cyclischen Prozesses feststellen.

Ein in dieser Frage sehr aufschlußreiches Experiment führte Haberlandt (8) durch. Es ergab sich, daß die Implantation des Ovariums gravider Tiere, also C. 1.-haltiger, auf nicht gravide bei diesen die Eireifungsprozesse hemmten und dadurch Sterilität bewirkten.

Auch Loeb (17) und Hammond (7) kamen zu derselben Ansicht auf Grund von Versuchen an Meerschweinchen bzw. an

der Kuh, bei denen die Exstirpation des Corpus luteum die nächste Ovulation verfrüht eintreten ließ.

Neben Fraenkel, der wohl zuerst die biologische Wirkung des Gelbkörperhormons in seinen grundlegenden Arbeiten in diesem Sinne umriß, sprechen noch andere Forscher dem C. l.-Hormon diese typisch hemmenden Wirkungen zu. So war es vor allen Dingen Clauberg (4), der in umfangreichen Versuchen diese für das C. l. so charakteristische Wirksamkeit von neuem festlegte. Er stellte drei Parallelversuche an und exstirpierte bei allen drei Kaninchenserien zur Zeit der Follikelreife, in der die Uterusmucosa proliferiert ist, die Ovarien.

1. Versuchsreihe:

Im Anschluß an die Kastration wurde 5 Tage lang nichts unternommen und der Uterus am 6. Tage histologisch untersucht. Ergebnis: Infolge der Kastration war es zu einer deutlichen Schrumpfung des ganzen Organs gekommen.

2. Versuchsreihe:

In Anschluß an die Kastration wurde gleich beginnend mit dem Tage derselben 5 Tage lang je eine gleichbleibende Menge Follikelhormon subkutan injiziert. Eine histologische Untersuchung am 6. Tage ließ als Folge der reinen Follikelhormonwirkung eine Proliferation und Hyperproliferation der Uterusmuskulatur erkennen.

3. Versuchsreihe:

Gleich nach der Kastration wurde über 5 Tage täglich eine subkutane Injektion mit C. l.-Extrakt ausgeführt. Nach 6 Tagen hatte sich die Uterusschleimhaut umgebildet und zeigte einen Zustand, wie er für die Einbettung des Eies erforderlich ist.

Als Ergebnis dieser Versuche betont Clauberg auch, daß das C. l.-Hormon als spezifisch für die prägraviden Umwandlungen am Genitalschlauch, besonders aber an der Uterusschleimhaut, anzusehen ist. Darüber hinaus erscheint es nun für die Veränderung der Frühgravidität bedeutungsvoll. Es bedingt die deciduale Umwandlung zum Schutze des noch unselbständigen, noch nicht mit seiner Einbettung fertigen Eies.

Überzeugend für die Bedeutung des C. l. ist auch ein Versuch von Joublot (13). Kaninchen und Häsinnen weisen nämlich die interessante Tatsache auf, daß ihnen ein geregelter Cyclus fehlt. Es kommt bei ihnen vielmehr nur im Anschluß an die Kopulation zum Follikelsprung (Knaus (16)) und damit zur Bildung eines C. l. Joublot ließ nun diese Tiere, 3 Häsinnen, von vasektomierten Hasen bespringen.

1. Fall:

Das C. 1. wurde künstlich zerstört. Als Folge davon blieben die Nidationsveränderungen an der Schleimhaut aus.

2. Fall.

Dieses Tier wurde kastriert. Auch hier, wo also keine Corpora lutea mehr vorhanden waren, wurden die typischen Schleimhautveränderungen nicht gesehen.

3. Fall.

Unter Schonung des C. 1. wurden die Tiere ovarial-exstirpiert, was eine charakteristische Umwandlung der Schleimhaut in ein prägravides Stadium nicht verhinderte.

B. Physiologisch-pharmakologische Untersuchungen.

1. Versuche von Knaus.

Knaus ging einen Schritt weiter. Neben der Bestimmung des Einflusses des Corpus luteum auf die Uterusschleimhaut, die Milchdrüse usw. untersuchte er die Funktion und die Reaktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur unter C. 1.-Einwirkung. Die Versuche wurden einmal an Scheinschwangeren (Kopulation durch vasektomierte Männchen), ein anderes Mal an echtschwangeren Kaninchenweibchen durchgeführt. Es war möglich, eine typische Reaktionsweise herauszufinden. Ein 24 Stunden post copulationem exstirpierter Uterus bot für die makroskopische Betrachtung nichts besonderes. Auch eine physiologische und pharmakologische Prüfung ergab keine Abweichung von der Norm, nämlich von der gewöhnlichen Reaktionsweise eines von einem geschlechtsreifen virginellen Kaninchen gewonnenen Uterus gegenüber Hypophysenhinterlappenextrakt. Die Reaktion eines solchen Uterus verlief normalerweise positiv, d. h. ein in Ringerlösung im Wasserbad von 38° konst. Temp. suspendierter Uterus war erregbar durch Zugabe von Hypophysenhinterlappenextrakt in die Ringerlösung. Er erfährt eine Steigerung der Kontraktionstätigkeit oder des Tonus, oft auch beider zusammen. Dagegen zeigte ein 48 Stunden post copulationem gewonnener Uterus keinerlei Ansprechbarkeit gegenüber dem Hypophysenhormon, der Uterus verhält sich vollkommen refraktär. Die histologische Untersuchung des Ovars ergab hier schon das Vorhandensein von Corpora lutea. Diesen negativen Ausfall der Hypophysenextraktreaktion erhielt Knaus noch am 16. Tage post copulationem, während vom 17. Tag ab nach dem sterilen Deckakt die normale Reaktionsweise wieder vorhanden war, d. h. die Kontraktionstätigkeit und der Tonus der Uterusmuskulatur war wieder auf Hypophysenextraktzugabe erhöht. Entsprechend mikroskopischer Untersuchungen des Ovars

wurde auch hier die veränderte Ansprechbarkeit mit dem allmählichen Versiegen des C. 1. in Verbindung gebracht. Zu beachten ist noch, daß nach Versuchen von Knaus lediglich durch die Hypophysenextraktprobe eine Veränderung des funktionellen Verhaltens der Uterusmuskulatur festzustellen war, andere Tonica des Uterus wie Adrenalin, Chinin und Ergotamin verlieren auch in Gegenwart des Corpus luteum ihre Wirksamkeit nicht.

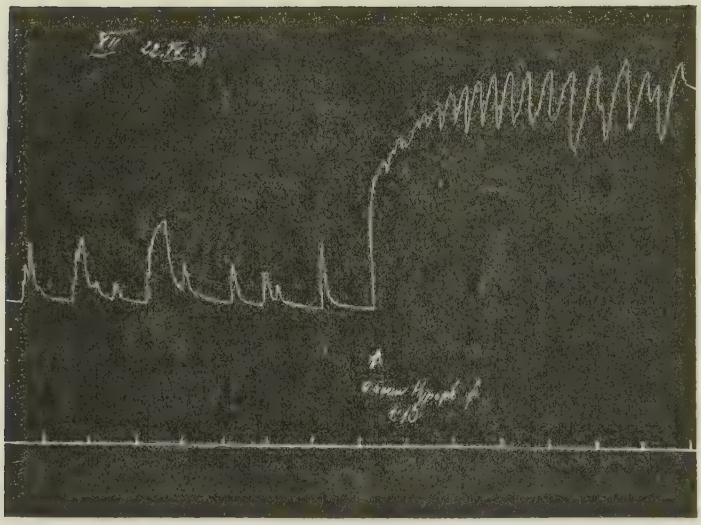
2. Eigene Versuche.

Versuchsanordnung: In der Hauptsache ist es das Verdienst von Magnus und E. Kehrer hier eine zweckmäßige Methode entwickelt zu haben. Eine genaue Beschreibung gibt E. Kehrer in seiner Arbeit: „Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien" im Arch. f. Gyn. 81, Seite 160. Es sei erlaubt, sie auszüglich wiederzugeben. In ein mehrere Liter enthaltendes Wasserbad von der konstanten Temperatur von 38°—39° C. wird ein Glasgefäß mit etwa 350 ccm Ringerlösung, in der der Uterus suspendiert ist, und in die auch das pharmakologische Reagens gegeben wird, eingetaucht. Auf den Boden dieses Glases reicht ein rechtwinklig gebogener Glasstab herab, der den Uterus unten befestigt. Das obere Ende des Uterus ist, ohne aus der Ringerflüssigkeit herauszuragen, durch einen Schreibhebel verbunden, der die Kontraktionstätigkeit des Uterus auf einem berußten Papierstreifen, der über ein Ludwig'sches Kymographion gezogen ist, registriert. Wichtig ist noch die Sauerstoffzufuhr, die durch ein mit dem Ende auf dem Boden des Glasgefäßes reichendes Glasröhrchen aus einer Sauerstoffbombe bewerkstelligt wird.

Neben Kontrollversuchen mit normalen Tieren wurden überwiegend echt-, nicht scheinschwangere Tiere zu eigenen Versuchen verwendet. Sofort nach dem Abtöten der Tiere wurden die Uteri bzw. die Hörner lebenswarm entnommen und in die warme Ringerlösung zum Versuche eingebracht. Für alle Versuche gilt, daß als Reaktionsmittel Hypophysin forte = 10 Vögtlin-Einheiten (V. E.) in Verdünnung von 1 : 10 verwandt wurde. Im ganzen wurden zur Kontrolle und zur Einarbeitung in die Versuchsmethoden 4 geschlechtsreife, virginelle, nichtschwangere Tiere genommen. Da deren Uteri gleichartige Reaktionen zeigten, soll nur über ein Tier protokollarisch berichtet werden.

1. Versuchsserie (Kurvenbild 1).

Nachdem festgestellt wurde, daß der Uterus bis auf ganz geringfügige Abweichungen mit gleichmäßigen Kontraktionen und Kontraktionspausen arbeitete, wurde ½ V. E. Hypophysin gegeben, da in anderen Versuchen festgestellt wurde, daß auf geringere Dosen keine Reaktion eintrat. Ein promptes Reagieren in Form



Kurvenbild 1.

einer kräftigen Kontraktion war die plötzliche Folge. In einer mittleren Tonuslage begannen sich wieder einige Kontraktionswellen bemerkbar zu machen, jedoch unter weiterem stetigem Ansteigen des Tonus. Nach 2 Minuten beginnt bei stets gleichbleibendem hohem Durchschnittstonus wieder eine regelmäßige Kontraktionstätigkeit, allerdings ohne so lange Kontraktionspausen wie sie zu Anfang gesehen wurden. Nach Verlauf von 2 weiteren Minuten ist im Kurvenbild nach den einzelnen Kontraktionen eine etwas weitergehende Erschlaffung ersichtlich, ohne daß sich an der Höhe des Tonus wesentlich etwas ändert. Dieser Zustand hielt bis zum Abbruch des Versuches, der nach etwa 1 Stunde erfolgte, an.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß der virginelle Uterus eines geschlechtsreifen Tieres prompt auf Hypophysenhinterlappenhormon reagiert.

2. Versuchsserie.

Wie in der vorhergehenden so ist auch in dieser Serie die Re-Raktionsfähigkeit des Uterusmuskels von Corpus luteum-Hormonen völlig unbeeinflußt, da ein C. l. noch nicht vorhanden, bzw. schon wieder degeneriert ist.

Aus 4 Fällen soll wieder einer herausgegriffen und näher erläutert werden. Es handelt sich hier um eine 26tägige Gravidität. In beiden Uterushörnern befanden sich 2—3 fast hühnereigroße Fruchtkammern mit mäßige Bewegung zeigenden lebenden Feten, wie sich nach Beendigung des Versuches herausstellte. Wegen des Umfanges und vor allem wegen der Länge des einzelnen Ute-

rushornes wurde ein für seine Aufnahme geeignetes größeres Glasgefäß benutzt, in dem sich an Stelle der oben angegebenen 350 ccm 500—600 ccm Ringerlösung befanden. Sonst wurde die Versuchsanordnung wie oben beschrieben ohne Abweichung beibehalten.

In Anbetracht der Länge des Uterus waren die einzelnen Kontraktionen sehr ausgiebig. Häufig kam es auch nur zu kleineren, nicht so ausgeprägten Zusammenziehungen des Uterusmuskels. Nahm eine solche Kontraktion in ihrem vollständigen Ablauf etwa die Zeit von 1—1½ Minuten in Anspruch, so währte die regelmäßig darauffolgende Pause immer länger als 2 Minuten. Nach Einbringen von ½ Vögtlin-Einheiten Hypophysin in die Ringersösung erfolgte ein brüskes sofortiges Zusammenziehen des Muskelschlauches. Eine gleichbleibend hohe Tonuslage wie in der ersten Versuchsserie ist nicht zu erkennen, vielmehr kommt der Uterus nach etwa 1-minütiger Kontraktionsdauer wieder in sein Ruhestadium zurück, allerdings um sich sofort darauf wieder energisch zusammenzuziehen.

Als Ergebnis dieser Versuchsserie wäre also zu sagen, daß am Ende der Schwangerschaft bei rückgebildetem C. 1. die Ansprechbarkeit des Uterus gegenüber Hypophysin besonders stark ausgeprägt ist.

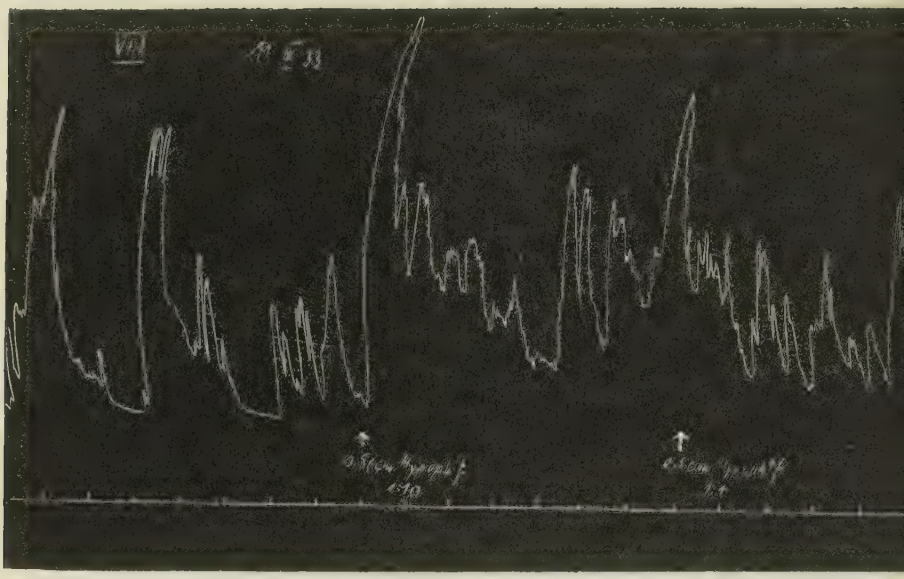
3. Versuchsserie.

Im Gegensatz zu obigen Ausführungen soll in einer weiteren Versuchsreihe ein Stadium der Schwangerschaft untersucht werden, in dem, wie auch schon durch Arbeiten von Knaus bekannt geworden ist, die Reaktionsfähigkeit des Uterus aufgehoben ist, weil ein Funktionieren des C. 1. jetzt seinen hemmenden hormonalen Einfluß auf die Muskulatur ausüben soll.

Auch hier sollen, da mehrere gleiche Ergebnisse vorliegen, aus 4 Versuchen einer herausgegriffen und beleuchtet werden.

Es handelt sich um einen Kaninchenuterus am 10. Schwangerschaftstage. Mehrere Fruchtkammern von Taubeneigröße fanden sich in beiden Hörnern. An den Ovarien deutlich erkennbare Corpora lutea. Der Tonus ist immer gleichbleibend. Häufige kleine pausenlose Kontraktionen, deren Ablauf sich nicht im geringsten ändert, wenn eine halbe Vögtlin-Einheit Hypophysenextrakt der Ringerlösung zugesetzt wird, werden beobachtet. Selbst hohe Konzentrationen von 5 V. E. vermögen den Gesamtverlauf der Kurve nicht zu beeinträchtigen, bzw. den Uterus nicht aus seiner normalen Tonuslage und aus seiner regelmäßigen Kontraktionstätigkeit herauszubringen.

Als Ergebnis dieses Versuches ist die Tatsache bedeutungsvoll, daß ein in der Frühschwangerschaft unter dem Einfluß von C. 1.-Hormon stehender Uterus selbst auf hohe Dosen Hypophysenhinterlappenextrakt nicht reagiert.



Kurvenbild II.

4. Versuchsserie. (Kurvenbild II).

Durch histologische Untersuchungen (Knaus) ist bekannt geworden, daß beim Kaninchen die Rückbildung des C. l. mit Eintritt der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, also bei 32 tägiger Schwangerschaftsdauer etwa am 17. Tag beginnt. Dieses Übergangsstadium wirkt sich auch, wie Knaus beizupflichten ist, in der Funktion der Uterusmuskulatur aus.

17tägige Schwangerschaft. Die Hörner tragen mehrere Fruchtkammern. Makroskopisch ist an den Corpora lutea nichts besonderes zu sehen. Der isolierte Uterus zeigt im allgemeinen eine regelmäßige Tätigkeit. Die großen ausgiebigen Kontraktionen setzen sich öfters aus kleineren Teilkontraktionen zusammen. Auch die Lösung der Kontraktionszustände erfolgt ebenso wenig kontinuierlich wie die Zunahme derselben. Nach Zugabe von ½ V. E. Hypophysenhinterlappenextrakt zur Ringerlösung plötzliche Zusammenziehung des Muskels. Sofortiges Nachlassen des Spannungszustandes, das sich aber nicht bis zur Ruhelage auswirkt, schließt sich unmittelbar daran an. Der Tonus bleibt zunächst erhöht, um bei ziemlich lebhaften, wenn auch nicht sehr ausfahrenden Kontraktionen allmählich abzusinken. 7 Minuten später zugeführte Hypophysingaben in stärkeren Konzentrationen (5 V. E.) waren ohne irgendwelchen Einfluß. Auch dieses Versuchsergebnis deckt sich mit dem von Knaus, der anstatt am 17. allerdings erst am 18. Schwangerschaftstag eine veränderte Reaktionsweise fand.

Versuche an Kaninchen in 14 bzw. 15tägiger Schwangerschaft ergaben ebenso, wie aus Knaus' schen Arbeiten bekannt ist, eine völlig negative Reaktion.

Die Untersuchung eines solchen Grenzfalls ergibt also zur Zeit, wo das Corpus luteum eben der Degeneration zu verfallen beginnt, wenn auch eine träge und wenig ausgesprochene, so doch immerhin eine positive Reaktion des Uterus gegenüber Hypophysin.

Versuche, die sich in ähnlicher Richtung bewegen, wurden von Knaus und auch von G. K. F. Schultze am Menschen ausgeführt. Die Ergebnisse gehen bei beiden Autoren allerdings grundsätzlich auseinander. Der Uterus wurde mit Lipiodol gefüllt, einer Flüssigkeit, die den Zweck hat, die Kontraktionstätigkeit des Uterus bei der Röntgendurchleuchtung erkennbar zu machen. Die Druckschwankungen werden mit Hilfe eines Federmanometers auf das der in dem Uteruscavum entstehende Druck mit Hilfe dieser Flüssigkeit übertragen wird, registriert. Schultze (27) betont, daß die Ansprechbarkeit des menschlichen Uterus im Postmenstrum, d. h. in Abwesenheit des C. l. kaum ausgeprägt ist, ja, Schultze (27) sagt wörtlich: „Der vollen Ausbildung des C. l. entspricht die stärkste Reaktion des Uterus." Wie er selber angibt, vertritt Knaus gerade den entgegengesetzten Standpunkt. Letzterer findet sowohl beim Menschen als auch im Tierversuch, daß die Anwesenheit von C. l. sich hemmend auf die Reaktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur auswirkt. Übereinstimmung besteht bei ihnen insofern, als beide beim menschlichen vierwöchentlichen Cyclus am 14.—16. Tage die funktionelle Umstellung der Uterusmuskulatur annehmen, die durch Corpus luteum-Hormon bedingt ist.

5. Versuchsserie.

Im Folgenden wurde versucht, die Wirkung des künstlich applizierten C. L.-Hormons (Luteogan Henning, 1 ccm Ampulle = 1 Kaninchencheneinheit) zu erproben, sowohl in Bezug auf die Hypophysinreaktion des nichtschwangeren Uterus als auch beim schwangeren und bezüglich etwaiger Verzögerung der Austragung bei graviden Kaninchen.

Geschlechtsreifes, nichtgravides Kaninchen erhält 14 Tage hindurch alle 2 Tage 1 ccm Luteogan Henning, insgesamt also 7 Kaninchencheneinheiten. Der Uterus zeigt anfänglich schwache, aber häufige Kontraktionen. Nach Einwirkung von ½ V. E. Hypophysin erfolgt unter Anhalten der Kontraktionstätigkeit ein starkes Ansteigen des Tonus. 3 Minuten nach Hypophysinzusatz beginnt eine stärkere Kontraktionstätigkeit, immer bei erhöhtem Tonus. Nochmalige Tonuszunahme nach abermaliger Zufuhr von Hypophysin nach 8 Minuten (2 V. E.), die etwa 1 Stunde lang anhielt. Gleiche Reaktionsweisen ließen sich bei zwei weiteren nichtschwangeren

geschlechtsreifen Tieren die ebenfalls 14 Tage lang mit Luteogan behandelt wurden, herausfinden.

Es konnte also gezeigt werden, daß die künstliche C. l.-Hormonzufuhr einen anderen Effekt auf die Reaktionsbereitschaft des Uterusmuskels ausübt als das beim normalen Cyclus bzw. nach einer Kopulation entstehende C. l. Nach Luteoganinjektionen zeigte sich demnach nicht die sonst für das Corpus luteum so typisch hemmende Wirkung auf die funktionelle Bereitschaft des Uterusmuskels.

6. Versuchsserie.

Auch bei Schwangerschaft, bei der beginnend vom 17. Tage an Luteogan zugeführt wurde (im ganzen 3 ccm), ändert diese Hormonzufuhr nicht die sonst für einen am Ende der Gravidität stehenden Uterus charakteristische Reaktionsbereitschaft gegenüber Hypophysin.

29. Schwangerschaftstag. An den Feten keine Besonderheiten. Corpora lutea stark rückgebildet. Erhielt während der letzten 12 Tage 3 ccm Luteogan.

Kontraktionen sind ausgiebig, von etwas unregelmäßigem Typus und stets unverändertem Tonus. ½ V. E. Hypophysin bewirkt sofort eine starke Tonuszunahme, keine Erhöhung der Kontraktionsfrequenz. Nach 1 Stunde kein Nachlassen des Tonus, dagegen eine leicht herabgesetzte Kontraktionstätigkeit wahrnehmbar.

Durch künstliche Zufuhr von Corpus luteum-Hormon ließ sich eine von der Norm abweichende Reaktionsweise der Uterusmuskulatur, in diesem Fall also ein refraktäres Verhalten gegenüber Hypophysenhinterlappenextrakt, nicht nachweisen.

Andere schwangere Versuchstiere wurden ebenso zum Teil mit größeren Luteogandosen behandelt, ohne daß jedoch die für das Ende der Gravidität so typische Ansprechbarkeit des Uterus gegenüber Hypophysin wesentlich beeinträchtigt worden wäre. Mehrfach konnte beobachtet werden, daß die Austragung verzögert war. So zeigte sich bei der Eröffnung eines Tieres, dessen Schwangerschaft schon 40 Tage bestanden hatte (gegenüber normal 32—33 Tage), daß Fruchtkammern im Uterus vorhanden gewesen waren, daß diese sich aber fast vollständig wieder zurückgebildet hatten. Ein weiteres Tier, das am gleichen Tage wie das oben erwähnte besprungen worden ist und auch 7 ccm Luteogan erhalten hat, zeigte vom 27.—28. Tage der Gravidität an ein sehr aufgeregtes Verhalten, das sich teilweise bis zur Aggressivität steigerte. Bei der Eröffnung am 40. Tage waren einige abgestorbene Feten zu sehen.

2 Tiere, die vom 17. Tag der Schwangerschaft an mit Luteogan (5 ccm in 3tägigem Abstand) behandelt wurden, trugen am 32. —33. Graviditätstag lebendige Junge aus. Es konnte in diesen

Fällen an den Tieren keine Abnormität im Verlauf der Schwangerschaft sowie im Verhalten der Tiere an sich beobachtet werden.

Ein anderes schwangeres Kaninchen erhielt von der zweiten Hälfte der Gravidität an 3 ccm Luteogan und mußte aus Störungsgründen am 22. Graviditätstag eröffnet werden. Die Hypophysinreaktion der Uterusmuskulatur war durchaus positiv. Auch in diesem Falle war also trotz der C. l.-Hormonzufuhr keine hemmende Wirkung bei der pharmakologischen Prüfung zu erkennen.

Ist so die Reaktionsfähigkeit der Uterusmuskulatur durch Luteoganzufuhr unbeeinflußbar, so ergibt sich bei Durchsicht der entsprechenden Literatur, daß es in mehreren Fällen gelungen ist, auf den cyclischen Ablauf der Schleimhautfunktion und auch auf die Muskelfunktion beim Menschen in vivo einen hemmenden Einfluß zu haben. So ist nach Clauberg für die Fälle habituellen Abortes (ohne palpatorisch-pathologischen Genitalbefund) eine therapeutische Einwirkung durch C. l.-Hormon sehr gut denkbar. In der Zeit der Frühschwangerschaft ist, wie schon gezeigt wurde, die Funktion des Corpus luteum notwendig. Geht dieses vorzeitig zugrunde, nämlich ehe das Ei völlig „selbständig" ist, so kommt es zum Abort. Fälle dieser Art, die mit Erfolg der C. l.-Hormonbehandlung unterworfen wurden, sind z. B. von Z. Monsiorski in der Ginekol. polska 10, 269/282 erwähnt. Weiter berichtet dieser über weitere glänzende Heilerfolge bei Metrorrhagien, die als Begleiterscheinung einer Adnexitis aufgetreten sind. Desgleichen ergibt nach demselben Autor C. l.-Therapie bei Pubertäts- und klimakterischen Blutungen in inoperabelen Fällen gute Resultate.

C. Schlußfolgerung.

Das Gesamtergebnis zeigt, daß

1. das nach dem Follikelsprung entstehende Corpus luteum den Uterus außer histologisch auch in funktioneller Hinsicht umstimmt.
2. die funktionelle Umstimmung der Muskulatur des schwangeren und nichtschwangeren Uterus bei Anwesenheit von Corpus luteum sich im Sinne einer Hemmung — des Hypophysin-Einflusses — auswirkt.
3. mit dem Eintritt der histologisch erkennbaren Degeneration des Corpus luteum die Ansprechbarkeit des Uterusmuskels gegenüber Hypophysin zunehmend deutlicher wird.
4. gegen Ende der Gravidität bei Abwesenheit von Corpus luteum der Uterus funktionell durch Hypophysin am besten beeinflußbar ist.
5. künstliche Corpus luteum-Hormonzufuhr nicht den entsprechenden hemmenden Effekt auf die Erregbarkeit des exstirpierten Uterus besitzt.

6. obgleich in einigen Fällen durch künstliche Corpus luteum-Hormonzufuhr eine Verlängerung der Tragedauer hervorgerufen werden konnte, der exstirpierte Uterus dieser schwangeren Tiere auf Hypophysingaben doch prompt mit vermehrter Kontraktionstätigkeit und auch mit erhöhtem Tonus reagierte.

Am Ende ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Erwin Kehrer für die freundliche Übernahme des Correferates, sowie Herrn Professor Dr. H. O. Neumann für Überlassung des Themas und für die in liebenswürdigster Weise erteilten Ratschläge und Unterstützungen meinen aufrichtigen und ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

1. Aschheim, S. u. Zondek, B.: Experimentelle Untersuchungen über die Funktion und das Hormon des Ovariums. Arch. f. Gyn. 127, Seite 250.
2. Aschoff: Zur Nomenklatur des Corpus luteum. Ztrbl. f. Gyn. 1926, Nr. 21.
3. Butenandt: Über die chemische Untersuchung der Sexualhormone. Zur angewandten Chemie 44 (1931).
4. Clauberg: Die weiblichen Sexualhormone (Verlag Julius Springer, Berlin 1933).
5. Corner u. Allen: Amer. J. of physiol. 1929, Nr. 88, Seite 326.
6. Fraenkel: Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gyn. 68, Seite 438.
   — Physiologie der weiblichen Genitalorgane. Biologie und Pathologie des Weibes. Halban-Seitz 1 (1924).
   — Die Menstruation. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von Bethe, Bergmann, Embden, Ellinger. 14 (1926).
   — Neue Experimente zur Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gyn. 91 (1910).
   — Über innere Sekretion des Ovariums. Ztschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie 64 (1909).
   — Die physiologischen Beziehungen zwischen Ovarium und Uterus. Ztschr. f. ärztliche Fortbildung 1909 Nr. 3.
   — Das zeitliche Verhalten von Ovulation und Menstruation. Ztrbl. f. Gyn. 1911, Seite 1591.
7. Hammond: The physiol. of reproduction in the Cow. Cambridge 1927, Seite 21.
8. Haberlandt: Über hormonale Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers. Fortschr. d. naturw. Forschung, herausgegeben von E. Abderhalden 12, Heft 1.
9. Halban und Köhler: Die Beziehung zwischen Corpus luteum und Menstruation. Arch. f. Gyn. 103, Seite 575.
10. Hauswald: Zur Frage der Entstehung des Corpus haemorrhagicum. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1925, Seite 1345.
11. Hergesell: Das zeitliche Verhalten der Ovulation zur Menstruation. Dissertation Leipzig 1906.
12. Jaffé: Lipoidstoffwechsel und Keimdrüsen. Arch. f. Frauenkunde und Konstitutionsforschung, XII, Heft 4, Seite 368.
13. Joublot: Compt. rend. des séances de la Soc. d. Biol., Band 98, Nr. 17, Seite 1542 (1928).
14. Kaufmann u. Lehmann: Ztrbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anatomie. 37, Nr. 4, Seite 145.
   — Virchows Archiv, Band 261, Heft 2, Seite 623.
15. Kehrer, E.: Physiologie der Schwangerschaft (in Biologie und Pathologie des Weibes, v. Halban-Seitz).
16. Knaus: Zur Ursache des Geburtseintritts. Münch. Mediz. Wochenschr. 1927 I, Seite 355.
   — Zentrbl. f. Gyn., 1929, Band II, Seite 1162.
   — Zentrbl. f. Gyn. 1932, Band I, Seite 710.
   — Arch. f. Gyn. 138, Seite 201 (1. Mitteilung)
   — Arch. f. Gyn. 140, Seite 181 (2. Mitteilung)
   — Arch. f. Gyn. 141, Seite 374, 395 (3. und 4. Mitteilung)
17. Loeb: Amer. J. of anat. 32, 305 (1923).

18. Marcotty: Über das Corpus luteum menstruationis und das Corpus luteum graviditatis. Arch. f. Gyn. 103, Seite 63.
19. Meyer: Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Arch. f. Gyn. 1911, Band 93, Seite 354.
— Über die Beziehung der Eizelle und des befruchteten Eies zum Follikelapparat, sowie des Corpus luteums zur Menstruation. Arch. f. Gyn. 100, Seite 1.
— Beiträge zur Lehre von der normalen und krankhaften Ovulation und der mit ihr in Beziehung gebrachten Vorgänge am Uterus. Arch. f. Gyn. 113, Seite 259.
— Über das Stadium proliferationis s. hyperaemicum sowie über den Begriff und die Abgrenzung des Blütestadiums des Corpus luteums beim Menschen. Arch. f. Gyn. 149, (1932).
— Lipoidstoffwechsel und Ovarium. Zentrbl. f. Gyn. Jg. 49, Nr. 2, Seite 71.
— Über den Zusammenhang der ovariellen und uterinen Funktion unter besonderer Berücksichtigung des aus jungen Schwangerschaften sich ergebenden Ovulationtermins beim Menschen. Ztrbl. für Gyn., Jg. 49, Nr. 25, Seite 1345.
— Zentralbl. f. Gyn. 1925 Nr. 25, Seite 1345.
20. Mikulicz-Radecki: Über die Lipoide im menschlichen Ovarium. Arch. f. Gyn. 116, Seite 203.
21. Miller, J. W.: Die Rückbildung des Corpus luteums. Arch. f. Gyn. 91 (1910).
— Corpus luteum, Menstruation und Gravidität. Arch. f. Gyn. 101, Seite 568.
22. Neumann, H. O.: Morphologische Untersuchungsmethoden der Eierstöcke. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Herausgegeben von E. Abderhalden. 1933, Seite 1743—1853.
23. Reusch, W.: Das Verhalten der Menstruation nach gynäkologischen Eingriffen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 44, Seite 447.
24. Ruge II, C.: Ovulation, Corpus luteum und Menstruation. Arch. für Gyn. 100, (1913).
25. Runge, H.: Untersuchungen über Ovarialhaematome. Arch. f. Gyn. 116 (1921).
26. Schröder, R.: Zur Genese des Corpus luteum. Möllendorfs Handbuch.
— Der mensuelle Genitalcyclus des Weibes und seine Störungen. Veit-Stöckel, Handbuch der Gynäkologie, Band 1/2, Seite 106.
27. Schultze, G. K. F.: Zentralblatt f. Gyn. 1931, Band 3, Seite 3042.
28. Seitz: Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theka interna-Zellen (Theka-Lutein-Zellen) und ihre Beziehungen zur Corpus-luteum-Bildung. Arch. f. Gyn. 77, Seite 203.
29. Sobotta: Über die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen. Anatomische Hefte 8, (1897).
— Über Bildung des Corpus luteum b. d. Maus. Anat. Anz. 10 (1895).
— Sitzungsberichte der phys.-mediz. Gesellschaft zu Würzburg 1904, Seite 22 ff.
30. Truffi, G.: Boll. de soc. di biol. speriment. 1, Nr. 5, Seite 639.
31. Wallart: Über Frühstadien und Abortivformen der Corpus luteum-Bildung. Arch. f. Gyn. 103, (1915).
32. Weishaupt, E.: Lipoide im menschlichen Ovarium. Monatsschrift f. Geb. und Gyn. 56, Seite 276.
33. Wiczynski: Mikrochemische Studien über die Art und Verteilung der Lipoide im menschlichen Ovarium, mit besonderer Berücksichtigung des Corpus luteum. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., 56, S. 335.
34. Zondek: Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens.

Lebenslauf

Am 2. März 1908 wurde ich in Lüdenscheid geboren. Ich besuchte dort die Volksschule von 1914—1918, um darauf auf das Realgymnasium zu Lüdenscheid zu übersiedeln. Das Abiturientenexamen bestand ich hier im Februar 1927.

Mein medizinisches Studium begann ich im selben Jahre in Marburg, wo ich im August 1929 meine vorklinische Prüfung bestand.

Die klinischen Semester hörte ich in Wien, Innsbruck, Berlin und Marburg, wo ich am 4. Februar 1933 mit dem Staatsexamen mein Studium beschloß.

Während meines Medizinalpraktikantenjahres war ich zuerst an der Universitätsfrauenklinik Marburg (Dir. Geh. Rat Prof. Dr. E. K e h r e r), darauf in Weißenfels am Städtischen Krankenhaus auf der äußeren Abteilung (Chefarzt Dr. H e r i n g). Meine Medizinalpraktikantenzeit mußte ich vom Oktober 1933 bis März 1934 unterbrechen, da ich als Sanitätsoffizieranwärter ins Reichsheer aufgenommen war und während dieser Zeit (½ Jahr) mit der Waffe in Tübingen zu dienen hatte. Mit Wirkung vom 1. April 1934 erfolgte meine Versetzung als Unterarzt der 6. (Preuß.) Sanitätsabteilung an das Standortlazarett in Münster i. W. (Chefarzt Oberfeldarzt Dr. H o f m a n n). Hier war ich von April bis Oktober 1934 auf der inneren Station beschäftigt. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 1. Oktober 1934.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:
Alverdes, Chvostek, Claussen, Dittler, v. Bergmann, v. Auvers, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Hochenegg, Jacobshagen, Kehrer, Klewitz, Korschelt, Kutscher, Kretschmer, Klapp, Lang, Maresch, Nauck, Naujoks, Neumann, Neumann-Wien, Pfannenstiel, Ruete, Rössle, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé Wiedhopf.